

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-212060
(P2000-212060A)

(43) 公開日 平成12年8月2日 (2000.8.2)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テマコード (参考) |
|---------------------------|------|--------------|------------|
| A 6 1 K 7/48 | | A 6 1 K 7/48 | 4 C 0 8 3 |
| 7/00 | | 7/00 | K |
| | | | D |
| | | | H |
| | | | X |

審査請求 未請求 請求項の数 2 書面 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-53052

(22) 出願日 平成11年1月22日 (1999.1.22)

(71) 出願人 591230619

株式会社ナリス化粧品

大阪府大阪市福島区海老江 1 丁目11番17号

(72) 発明者 田中 弘

大阪市福島区海老江 1 丁目11番17号株式会
社ナリス化粧品内

F ターム (参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AA121
AA122 AB032 AB052 AB242
AB442 AC012 AC071 AC072
AC122 AC182 AC242 AC251
AC252 AC402 AC442 AD092
AD112 AD641 CC05 CC07
EE10 EE12 EE13 EE16

(54) 【発明の名称】 化粧品

(57) 【要約】

【課題】フラックスシードオイルと油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上とを含有し、酸化による安定性に優れると共に、抗炎症効果、荒れ肌改善効果、美白効果が高く、かつアトピー性皮膚炎に有効で、安全性に優れた化粧料を提供すること。

【解決手段】n-3系列に属する α -リノレン酸を多く含有するフラックスシードオイルを含有すること。また、そのフラックスシードオイルの酸化による安定性向上のために、油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上とを含有することを特徴とするものである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上と、 $n-3$ 系列の不飽和脂肪酸を含有することを特徴とする化粧料。

【請求項2】油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上と、フラックスシードオイルを含有することを特徴とする化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、シス型 α -リノレン酸を豊富に含有するフラックスシードオイルと油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上を含有し、酸化による安定性に優れると共に抗炎症効果、荒れ肌改善効果、美白効果が高く、アトピー性皮膚炎に対しても優れた効果を発揮する化粧料に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来から荒れ肌の改善には、保湿性に重点を置いた化粧料が多く開発されていた。すなわち、セラミドを配合したものや、ヒアルロン酸等の多糖類また、コラーゲン、エラスチンなどのペプチド類を配合したものが開発されてきた。しかし、これらの化粧料では、一次的な効果はあるものの、継続的に十分な効果が得られていないのが現状である。

【0003】また、アトピー性皮膚炎は、皮膚疾患の中で最も多い疾患の一つであるが、治療剤としては主として副腎皮質ホルモンや、非ステロイド性抗炎症剤、抗ヒスタミン剤が用いられている。しかし、副作用の問題などもあり、十分な効果を挙げているとはいえない。

【0004】最近では、同じく $n-3$ 系列に属する α -リノレン酸を含有するシソ油がアトピー性皮膚炎に対して用いられている。しかし、現在使用されているシソ油の中には、精製過程で加熱され天然型のシス型からトランス型に変わっているものが多く見受けられる。一般に生体内の細胞膜は、シス型脂肪酸で構成されており、トランス型 α -リノレン酸は細胞膜の膜構成を乱すと考えられ、健康面への問題が議論されている。

【0005】さらに、 α -リノレン酸に限らず $n-3$ 系列に属するエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を多く含む油脂類が利用されているが、これらの油脂類は不飽和結合が多いため経時的に酸化が進み易い。そのため、従来は α -トコフェロール等の抗酸化剤を添加し酸化を防止していたが、変臭や変色等の問題があり、十分な効果を発揮し得なかった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記問題点を解決すべくなされたものであり、有効成分としてシス型 α -リノレン酸を豊富に含有するフラックスシードオイル等の不飽和脂肪酸と油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上を含有することにより、酸

化防止効果が高く、抗炎症効果、荒れ肌改善効果、美白効果やアトピー性皮膚炎に対して優れた効果を発揮する化粧料に関するものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】すなわち、有効成分として $n-3$ 系列に属する α -リノレン酸を豊富に含むフラックスシードオイルおよびエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を多く含む油脂類と油溶性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の1種または2以上を含有することを特徴とする、抗酸化効果が高く荒れ肌改善化粧料や、アトピー性皮膚炎に有効な化粧料を提供するものである。

【0008】最近において、アトピー性皮膚炎が多くなった背景の一つに、食生活の欧米化があげられる。タンパク源の摂取が魚から肉類中心になったため、体内に取り込まれる脂肪酸の割合が、魚類に多く含まれる $n-3$ 系列の脂肪酸から、肉類に多く含まれる $n-6$ 系列の脂肪酸に変化してきた。

【0009】 $n-6$ 系列の脂肪酸は、生体内で代謝されてロイコトリエン4系列、プロスタグランジン2系列、トロンボキサン A_2 など、アレルギーを初めとする炎症性メディエーターに変化する。一方、 $n-3$ 系列の脂肪酸からはロイコトリエン5系列、プロスタグランジン3系列、トロンボキサン A_3 など、 $n-6$ 系列の脂肪酸代謝物に比べ、炎症活性の強さが数分の一から、数十分の一の代謝物に変化する。そのため、炎症に対する生体の炎症反応が弱くなり、皮膚での炎症が緩和され、肌荒れ、アトピーの症状が緩和されることとなる。

【0010】本発明で用いられるフラックスシードオイルは、無農薬栽培された亜麻仁種子を $33\sim 40^\circ\text{C}$ 以下の低温で圧搾したもので、 α -リノレン酸を57%以上含むものである。また、フラックスシードオイル以外の $n-3$ 系列に属するエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を多く含む油脂類は、魚類から圧搾して得たものである。ただし、フラックスシードオイルの採取の方法はこれに限られるものではなく、臨界ガス抽出法、溶剤による抽出法、等の油脂を抽出する方法として公知の方法を採用することができる。また、フラックスシードオイル以外の $n-3$ 系列に属するエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を多く含む油脂類は、微生物を培養し菌体中に生産された油脂を抽出して得る方法などによっても得ることができる。

【0011】さらに、本発明で用いられる油溶性甘草エキスは、甘草の根を有機溶媒で抽出したものである。有機溶媒による調製法は特に限定されないが、例えば種々の適当な有機溶媒を用いて低温下から加温下で抽出される。抽出溶媒としては、例えば、メチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール；アセトン、メチルエチル

ケトン等のケトン；酢酸エチルなどのアルキルエステル；ベンゼン、ヘキサン等の炭化水素；ジエチルエーテル等のエーテル類；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化アルカン等の1種または2種以上を用いることが出来る。就中、エチルアルコール、酢酸エチルの1種または2種以上の混合溶媒が特に好適である。

【0012】また、本発明で用いられるアスコルビン酸誘導体は、L-アスコビル-2-リン酸ナトリウム、L-アスコビル-2-リン酸マグネシウム、L-アスコビル-2-リン酸カリウム、L-アスコビル-2-リン酸カルシウム、L-アスコビル-2-硫酸ナトリウム、L-アスコビル-2-硫酸カリウム、L-アスコビル-2-硫酸マグネシウム、L-アスコビル-2-硫酸カルシウム、ステアリン酸アスコビル、パルミチン酸アスコビルおよび、ジパルミチン酸アスコビル等のモノおよび、ジ脂肪酸のアスコルビン酸エステル類が挙げられるがこれに限定されるものではない。

【0013】本発明の化粧品に配合されるフラックスシードオイル及びn-3系列の不飽和脂肪酸の配合量は特に限定されないが、0.01%~100%の配合が好ましく、特に0.1%~30%が最適である。0.01%以下では期待する効果が得られにくいからである。また、油性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の配合量は特に限定されないが、油脂類に対して0.01%~10%の配合が好ましく、特に0.1%~1%が最適である。0.01%以下では油脂類の酸化防止効果が得られにくいからである。

【0014】本発明の化粧品は、上記必須成分のほか、化粧品、医薬部外品、医薬品に用いられる水性成分、油性成分、植物抽出物、動物抽出物、粉末、界面活性剤、油剤、アルコール、PH調整剤、防腐剤、酸化防止剤、増粘剤、色素、香料等を必要に応じて混合して適宜配合することにより調製される。本発明の化粧品の剤形は特に限定されず、化粧水、乳液、クリーム、パック、パウダー、スプレー、軟膏、分散液、洗浄料等種々の剤形とすることができる。

【0015】

【実施例】以下、本発明にかかわる油性甘草エキス、アスコルビン酸誘導体の油脂類の酸化防止効果について述べるが、ここに記載された実施例に限定されないのは言うまでもない。

【0016】

【実施例1】試料類の調整

フラックスシードオイルは、亜麻仁の種4を室温で圧搾機にかけ、絞った油を室温でときどき攪拌しながら7日間静置した後、油層を分離し分子蒸留により精製した。

また、フラックスシードオイル以外のn-3系列に属するエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を多く含む油脂類は、魚類から圧搾し、得られた油を分子蒸留により精製して得た。油性甘草エキスは、甘草 (*Glycyrrhiza glabra* L.) の根をエタノールで抽出後乾燥し、乾燥物をさらに酢酸エチルで抽出したものである。また、アスコルビン酸誘導体としては試薬として市販されている、アスコルビン酸ジパルミテートを用いた。

【0017】

【実施例2】油性甘草エキスの酸化防止効果

油性甘草エキスの油脂類の酸化防止効果を測定するために、油脂類に各種の酸化防止剤を添加し、チオバルビツール酸によるTBARSの測定を行った。なお、試験期間を短縮するため、それぞれの試料を60℃に放置し、加速試験を行った。酸化防止剤としては、 α -トコフェロール、油性甘草エキス、アスコルビン酸ジパルミテートを表-1の量、それぞれ添加して試験を行った。

【0018】試薬調製

(a) 酢酸緩衝液：氷酢酸20mlを水に溶かし100mlとし、10N-NaOHを用いてPH3.5にする。

(b) 0.67% チオバルビツール酸酢酸緩衝液：チオバルビツール酸0.67gを上記酢酸緩衝液100mlに溶解させる。

(c) 0.8%BHT酢酸溶液：ジブチルヒドロキシルエン (BHT) 0.8gを氷酢酸100mlに溶解させる。

(d) n-ブタノール：試薬特級

【0019】測定

試料0.2mlを試験管に取り、酢酸緩衝液1.5ml、0.8%BHT酢酸溶液0.05ml、0.67% TBA酢酸緩衝液1.5ml、精製水0.7mlを加える。その後沸騰水浴中に60分間放置し、反応させる。

冷却後n-ブタノール5.0mlを加え、攪拌後遠心分離により上澄みを取る。分光光度計により、上清の532nmの吸光度を測定する。

【0020】試験結果

【表1】

| 試料 | 70hrs | 134hrs | 206hrs |
|--|-------|--------|--------|
| 1.フラックスシード油 | 0.777 | 0.834 | 1.376 |
| 2.+ α -トコフェロール0.05% | 0.523 | 0.655 | 0.761 |
| 3.+ α -トコフェロール0.1% | 0.537 | 0.745 | 0.936 |
| 4.+アスコルビン酸ジバルミテート0.05% | 0.102 | 0.846 | 1.157 |
| 5.+アスコルビン酸ジバルミテート0.1% | 0.087 | 0.704 | 1.210 |
| 6.+油溶性甘草エキス0.05% | 0.352 | 0.601 | 0.618 |
| 7.+油溶性甘草エキス0.1% | 0.192 | 0.631 | 0.820 |
| 8.+ α -トコ 0.05%+V-C 0.05% | 0.374 | 0.666 | 0.865 |
| 9.+ α -トコ 0.1%+V-C 0.1% | 0.450 | 0.562 | 0.846 |
| 10.+ α -トコ 0.05%+甘草 0.05% | 0.556 | 0.601 | 0.845 |
| 11.+ α -トコ 0.1%+甘草 0.1% | 0.450 | 0.459 | 0.692 |
| 12.+甘草 0.05%+V-C 0.05% | 0.107 | 0.545 | 0.835 |
| 13.+甘草 0.1%+V-C 0.1% | 0.071 | 0.231 | 0.712 |
| 14.+ α -トコ 0.05%+甘草 0.05%+V-C 0.05% | 0.419 | 0.693 | 0.912 |
| 15.+ α -トコ 0.1%+甘草 0.1%+V-C 0.1% | 0.372 | 0.555 | 0.846 |

甘草:油溶性甘草エキス α -トコ: α -トコフェロール V-C:アスコルビン酸ジバルミテート

フラックスシードオイルの経時的TBARS値

【0021】表-1にフラックスシードオイルの経時的TBARS値を示した。従来油脂類の酸化防止剤として使用されている α -トコフェロールや、油溶性のアスコルビン酸と比較して、油溶性甘草エキスの経時的TBARS値が低く、酸化防止効果が高いことがわかる。また、油溶性甘草エキスとアスコルビン酸ジバルミテートの混合系が最も経時的TBARS値が低く、酸化防止効果が高いことがわかった。

【0022】

【実施例3】つぎにフラックスシードオイルの美白効果について、マウスメラノーマ細胞によるメラニン産生抑制試験について述べるが、ここに記載された実施例に限定されないのは言うまでもない。

【0023】試料の調製

フラックスシードオイル150ppm、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 500ppm、牛胎児血清10%の割合になるようにそれぞれの試料を秤取し良く溶解した後、ダルベッコMEM培養液に加える。培養液を超音波処理により透明にした後、除菌ろ過をし試料を調製する。

【0024】細胞培養

| | メラニン量 | タンパク量 | 増殖度 | メラニン産生度 |
|--------------------|-------|-------|-----|---------|
| フラックスシードオイル 100ppm | 0.026 | 0.463 | 97% | 5.5 |
| 75ppm | 0.028 | 0.480 | 96 | 5.7 |
| 50ppm | 0.030 | 0.510 | 94 | 5.9 |
| 25ppm | 0.037 | 0.498 | 99 | 7.5 |
| アルブチン 50ppm | 0.048 | 0.578 | 114 | 8.3 |
| コントロール | 0.059 | 0.481 | 100 | 12.3 |

マウスメラノーマB-16細胞に及ぼすフラックスシードオイルの効果

【0027】つぎにフラックスシードオイルの荒れ肌改善効果、アトピー症状改善効果にかかわる試験実施例を

マウスメラノーマ細胞B-16株を用いて、実験を行った。培地にはダルベッコMEM培養液に牛胎児血清10%を添加した。フラックスシードオイルは培地にそれぞれ25ppm, 50ppm, 75ppm, 100ppmの濃度になるように添加した。また、美白効果の陽性対照物質としてアルブチンを用いた。メラニン量の測定は培養後細胞を2N-NaOHに溶解し、400nmの吸光度を測定した。また、細胞数は2N-NaOHに溶解した細胞溶解液の一部をBio-Rad社のプロテインアッセイキットにより600nmの吸光度で測定した。

【0025】実験結果

表-2にマウスメラノーマB-16細胞に及ぼすフラックスシードオイルの効果を示した。陽性対照であるアルブチンは、50ppm以上では細胞毒性がかかるため50ppmの濃度で比較した。アルブチンが50ppm添加で68%のメラニン産生量であるのに比べ、フラックスシードオイルは、100ppm添加でメラニン産生度が45%であり、高い美白効果が認められた。

【0026】

【表2】

示すと共にその素材を用いた化粧品への応用処方例等について述べるが、ここに記載された実施例に限定されないのは言うまでもない。

【実施例4】フラックスシードオイルを配合した化粧品

の処方例

(1) 化粧用クリーム (重量%)

| | |
|-------------------------------|------|
| a) フラックスシードオイル | 15.0 |
| b) ミツロウ | 2.0 |
| c) ステアリルアルコール | 5.0 |
| d) ステアリン酸 | 5.0 |
| e) 自己乳化型グリセリルモノステアレート | 3.0 |
| f) ポリオキシエチレンセチルエーテル (20E. O.) | 1.0 |
| g) 油溶性甘草エキス | 0.05 |
| h) アスコルビン酸ジパルミテート | 0.05 |
| i) 1, 3-ブチレングリコール | 5.0 |
| j) 水酸化カリウム | 0.3 |
| k) 防腐剤 | 適量 |
| l) 精製水 | 残部 |

製法 a)～h) までを加熱溶解し、80℃に保つ。 h) に加えて乳化し、40℃まで攪拌する。

i)～l) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a)～

(2) 化粧用クリーム (重量%)

| | |
|-------------------------------|------|
| a) フラックスシードオイル | 10.0 |
| b) ミツロウ | 2.0 |
| c) ステアリルアルコール | 5.0 |
| d) ステアリン酸 | 5.0 |
| e) 自己乳化型グリセリルモノステアレート | 3.0 |
| f) ポリオキシエチレンセチルエーテル (20E. O.) | 1.0 |
| g) 油溶性甘草エキス | 0.05 |
| h) 1, 3-ブチレングリコール | 5.0 |
| i) 水酸化カリウム | 0.3 |
| j) 防腐剤 | 適量 |
| k) 精製水 | 残部 |

製法 a)～g) までを加熱溶解し、80℃に保つ。 g) に加えて乳化し、40℃まで攪拌する。

h)～k) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a)～

(3) 乳液 (重量%)

| | |
|--------------------------------|------|
| a) フラックスシードオイル | 7.0 |
| b) ミツロウ | 1.5 |
| c) ワセリン | 2.0 |
| d) ソルビタンセスキオレエート | 0.8 |
| e) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20E. O.) | 1.2 |
| f) 油溶性甘草エキス | 0.05 |
| g) アスコルビン酸ジパルミテート | 0.05 |
| h) 1, 3-ブチレングリコール | 7.0 |
| i) カルボキシビニルポリマー | 0.2 |
| j) 水酸化カリウム | 0.1 |
| k) 精製水 | 残部 |
| l) 防腐剤 | 適量 |
| m) エタノール | 7.0 |

製法 a)～g) までを加熱溶解し、80℃に保つ。 g) に加えて乳化し、50℃まで攪拌しながら冷却す

h)～l) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a)～ る。50℃でm) を添加し良く攪拌した後、冷却する。

(4) 乳液 (重量%)

| | |
|---------------|-----|
| a) エイコサペンタエン酸 | 7.0 |
| b) ミツロウ | 1.5 |
| c) ワセリン | 2.0 |

| | |
|--------------------------------|------|
| d) ソルビタンセスキオレエート | 0.8 |
| e) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20E. O.) | 1.2 |
| f) 油溶性甘草エキス | 0.05 |
| g) アスコルビン酸ジバロミテート | 0.05 |
| h) 1, 3-ブチレングリコール | 7.0 |
| i) カルボキシビニルポリマー | 0.2 |
| j) 水酸化カリウム | 0.1 |
| k) 精製水 | 残部 |
| l) 防腐剤 | 適量 |
| m) エタノール | 7.0 |

製法 a)～g) までを加熱溶解し、80℃に保つ。

g) に加えて乳化し、50℃まで攪拌しながら冷却する。50℃でm) を添加し良く攪拌した後、冷却する。

h)～l) までを加熱溶解し、80℃に保ち、a)～

(5) 化粧水

(重量%)

| | |
|------------------------------------|------|
| a) フラックスシードオイル | 0.5 |
| b) グリセリン | 5.0 |
| c) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート (20E. O.) | 1.0 |
| d) 油溶性甘草エキス | 0.01 |
| e) アスコルビン酸ジバロミテート | 0.01 |
| f) エタノール | 6.0 |
| g) 香料 | 適量 |
| h) 防腐剤 | 適量 |
| i) 精製水 | 残部 |

製法 a)～i) までを混合し、均一に溶解する。

(6) バック剤

(重量%)

| | |
|-------------------|------|
| a) ドコサヘキサエン酸 | 2.0 |
| b) 油溶性甘草エキス | 0.01 |
| c) アスコルビン酸ジバロミテート | 0.01 |
| d) 酢酸ビニル樹脂エマルジョン | 15.0 |
| e) ポリビニルアルコール | 10.0 |
| f) オリーブ油 | 3.0 |
| g) グリセリン | 5.0 |
| h) 酸化チタン | 8.0 |
| i) カオリン | 7.0 |
| j) エタノール | 8.0 |
| k) 香料 | 適量 |
| l) 防腐剤 | 適量 |
| m) 精製水 | 残部 |

製法 a)～m) までを混合し、よく攪拌、分散させ均一にする。

【0028】

【実施例5】 使用効果試験

本発明の化粧料の荒れ肌改善効果、およびアトピー症状改善効果につき、使用テストにより効果試験を行った。

使用テストは、それぞれ20～30才の20名の女性をパネラーとし、毎日朝と夜の2回、1ヶ月にわたり洗顔後に試験化粧料を顔面に塗布することにより行った。

試験化粧料は、実施例4(1)、(3)、(3)、(5)のクリーム、乳液、化粧水から、フラックスシードオイルをスクワランに置き換えたものを使用した。

結果を表3に示す。なお、評価基準は下記の基準によ

り評価した。

<評価基準>

・有効……肌のかさつきやあれが改善され、アトピー症状が良くなった。

・やや有効……肌のかさつきやあれがやや改善され、アトピー症状も少し軽くなった。

・無効……使用前と変わらない。

【0029】表3の結果から明らかなように、実施例5の化粧料は皮膚の荒れ肌改善効果、およびアトピー症状改善効果に対し有効であった。

【0030】

【表3】

| 試料 | 肌荒れ改善効果 | | |
|-----|---------|------|----|
| | 有効 | やや有効 | 無効 |
| 試験群 | 12 | 8 | 0 |
| 対照群 | 0 | 6 | 14 |

肌荒れ改善効果
【0031】

【発明の効果】以上詳述したごとく、本発明化粧料は不飽和脂肪酸を多く含む油脂類の酸化安定性を向上させると共に、皮膚の荒れ肌改善効果、アトピー症状改善効果、および美白効果に優れている。このため、さまざまな皮膚の炎症の防止等に適用することができ、炎症による肌のくすみや、炎症により荒れた状態の肌を正常に整え、潤いのあるみずみずしい肌に保つことが出来る。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

A61K 7/00

識別記号

F I

A61K 7/00

キーワード(参考)

W
U

